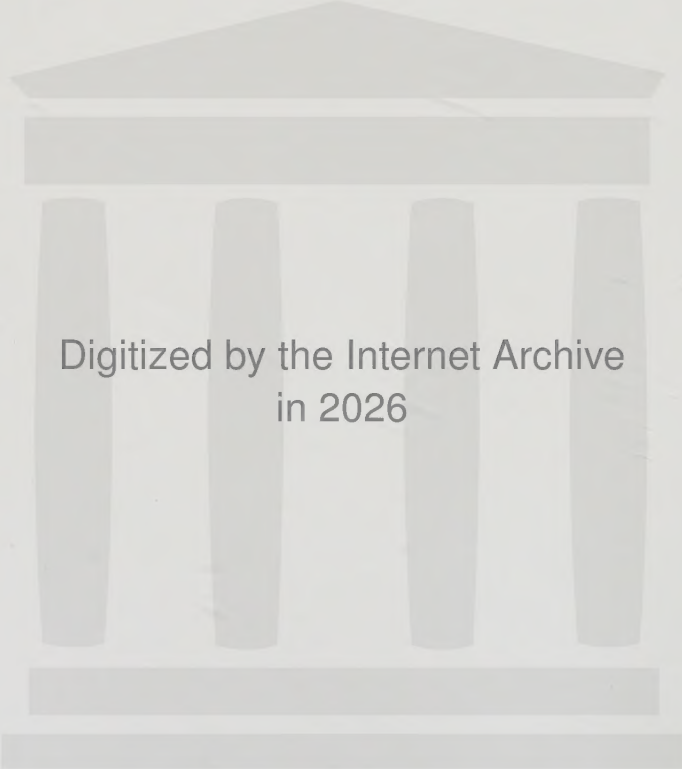


**Zur Ätiologie der Epidermodysplasia
verruciformis Lewandowsky-Lutz**

Ansgar Fessler

Druck: Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 221777



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER DERMATOLOGISCHEN KLINIK UND POLIKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. Alfred MARCHIONINI

ZUR ÄTIOLOGIE DER
EPIDERMODYSPLASIA VERRUCIFORMIS
LEWANDOWSKY-LUTZ

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Ansgar Fessler
aus Bad Wurzach

München 1959



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Privatdozent Dr. Th. NASEMANN
Correferent: Professor Dr. A. MARCHIONINI
Dekan: Professor Dr. K. KOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 16. 7. 1959

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite:
1. Einleitung	5
2. Geschichte	6
3. Terminus	6
4. Verbreitung	7
5. Geschlechts- und Altersverteilung	7
6. Klinik der Epidermodysplasia verruciformis	7
a) Anamnese	7
b) Morphologie	8
c) Histologie	10
d) Verlauf	12
e) Prognose	12
f) Diagnose und Differentialdiagnose	13
g) Therapie	13
7. Ätiologie	14
8. Epidermodysplasia verruciformis vom Gesichtspunkt der gelungenen Übertragungsversuche betrachtet	17
9. Zusammenfassung	22
10. Literatur	24
11. Lebenslauf	31

1. EINLEITUNG

Die Diagnose des Dermatologen stützt sich zum großen Teil auf die Morphologie eines Krankheitsbildes. Je nach Eigenart des Betroffenen und durch zusätzliche unbekannte Faktoren kann eine Hautkrankheit nach Art und Anordnung der Einzeleffloreszenzen in den verschiedensten Gegenden der Haut ein ungemein vielfältiges Bild annehmen. Dem erfahrenen Kliniker begegnen Fälle, die von den anerkannten Krankheitstypen so weit abweichen, daß er sich zur Aufstellung eines neuen Krankheitsbildes veranlaßt sieht.

Dies ist auch die Geschichte der "Epidermodysplasia verruciformis". Erst die Klärung der Ätiologie macht es möglich, über weitgehende Formunterschiede hinweg, große und ungemein polymorphe Krankheitsbilder zu vereinigen.

Die folgende Arbeit will aus den Veröffentlichungen über das Krankheitsbild zusammenfassen, was zur Klärung des Wesens der Epidermodysplasia verruciformis beitragen kann.

2. GESCHICHTE

Das Krankheitsbild der Epidermodysplasia verruciformis wurde erstmals 1922 von LEWANDOWSKY und LUTZ beschrieben. Zur Aufstellung dieses neuen Krankheitsbildes führte die Beobachtung eines außergewöhnlichen Falles. Er wurde als "Fall einer bisher nicht beschriebenen Hauterkrankung" (Epidermodysplasia verruciformis) veröffentlicht.

Derselbe Fall wurde von LEWANDOWSKY bereits vor dem Kongreß der Schweizer Dermatologischen Gesellschaft 1920 in Zürich und vor dem Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 1921 in Hamburg zur Diagnose kurz demonstriert.

Da es sich, wie sich später gezeigt hat, nicht um ein absolut seltenes Krankheitsbild handelt, das nicht regionär gebunden auftritt, ist es sicher, daß ähnliche Fälle schon früher zur Beobachtung gelangt sind. Sie wurden jedoch - vielleicht war keines von ihnen so ausgeprägt - anderen Krankheitsgruppen beigeordnet; vom klinischen Bild her gesehen durchaus verständlich. Zu dieser Gruppe gehören Fälle von GUIBOT, MILIAN und PERIN, GEMMY, DARIER und THIN. Ihre präzise Einordnung wird erst möglich sein, wenn die nosologische Stellung des neuen Krankheitsbildes völlig geklärt ist.

3. TERMINUS

Da sich das beobachtete Krankheitsbild mit keinem der bisher bekannten Krankheitsbilder vollständig identifizieren ließ, mußte, wenigstens zunächst, ein Morbus sui generis angenommen werden.

Für das neue Krankheitsbild wurde der Name "Epidermodysplasia verruciformis" vorgeschlagen. Die Bezeichnung Epidermodysplasia verruciformis sollte drei Charakteristika der Krankheit zum Ausdruck bringen.

1. Die makroskopisch und mikroskopisch sichtbaren Veränderungen dieser Dermatoze sind auf die "Epidermis" beschränkt.
2. "Dysplasie" soll die auf kongenitaler Anlageanomalie angenommene Fehlbildung des allein dafür in Frage kommenden äußeren Keimblattes, also den Charakter einer Genodermatoze zum Ausdruck bringen.
3. "verruciformis" die unbestreitbar große Ähnlichkeit des klinischen Bildes und gewisser anderer Umstände mit planen juvenilen Warzen.

Die Berechtigung einer neuen Bezeichnung für das vorliegende Krankheitsbild und deren Zweckmäßigkeit waren in der Folgezeit oft Gegenstand der Diskussion. Andere Bezeichnungen wurden in Vorschlag gebracht. Da diese

Frage aber so eng mit dem Wesen der Krankheit zusammenhängt, ist es zweckmäßiger, darüber im Abschnitt "Ätiologie" zu berichten.

4. VERBREITUNG

Das Krankheitsbild der Epidermodysplasia verruciformis ist nicht absolut selten. Eine genaue Zusammenstellung von MIDANA (1948) umfaßt 75 veröffentlichte Fälle. In dieser Zusammenstellung sind alle Fälle aus den früheren von MASCHKILLEISON (1931), SULLIVAN-ELLIS (1939) und CHIALE (1941) eingeschlossen. HERMAN (1954) fügte alle veröffentlichten Fälle bis 1954 dazu und fand so insgesamt 87 Fälle. In der gesamten Literatur sind es etwa 3 Fälle, die pro Jahr veröffentlicht werden. Epidermodysplasia verruciformis kommt bei allen Rassen vor. Eine Häufung der Fälle in Japan hat zu ethnologischen Überlegungen Anlaß gegeben. Nach SULLIVAN-ELLIS (1939) gelangten bis 1939 42% aller Krankheitsfälle von Epidermodysplasia verruciformis in Japan zur Beobachtung.

5. GESCHLECHTS- UND ALTERSVERTEILUNG

Bei den 87 Fällen von HERMAN (1952) war in drei Fällen das Geschlecht nicht angegeben. Die übrigen 84 Fälle verteilen sich auf 49 (= 58,3%) Männer und 35 (= 41,7%) Frauen. Nach HERMAN liegen diese Zahlen innerhalb der Mutungsgrenze und sprechen nicht für die Bevorzugung eines der beiden Geschlechter.

Von 68 anamnestisch erfaßbaren Fällen manifestieren sich die ersten Krankheitserscheinungen in 44 Fällen vor dem 7. Lebensjahr. Von Geburt an bestanden sie nur im Falle der Erstbeschreibung. Eine weitere auffallende Häufung der ersten Krankheitserscheinungen wird zur Zeit der Pubertät beobachtet. Die Krankheit kann sich aber auch im 4. oder 5. Lebensjahrzehnt erstmalig manifestieren.

6. KLINIK DER EPIDERMODYSPLASIA VERRUCIFORMIS

a) Anamnese

Besonderheiten des ersten Falles tauchen in den anamnestischen Angaben der an Epidermodysplasia verruciformis Erkrankten immer wieder auf. Eine

außergewöhnlich große Zahl von Kranken stammt aus konsanguinen Ehen. In der Zusammenstellung von MIDANA (1948) konnte Konsanguinität 11 mal sicher, 9 mal unsicher nachgewiesen werden.

Nach HERMAN (1952) beträgt sie 14 % (normal 1 %). Darüberhinaus tritt Epidermodysplasia verruciformis auch familiär auf, relativ häufig bei Geschwistern.

Es sind jedoch nur drei Fälle bekannt, in denen Epidermodysplasia verruciformis in mehreren aufeinanderfolgenden Generationen aufgetreten ist, und zwar im Fall SMELEV (1949) in drei, in den beiden Fällen von SEZARY und LEVY-COBLENTZ (1933) in zwei aufeinanderfolgenden Generationen.

Die ersten Erscheinungen der Epidermodysplasia verruciformis treten häufig im Verlauf oder nach schweren Allgemeinerkrankungen auf.

b) Morphologie

Die typische Effloreszenz der Epidermodysplasia verruciformis ist eine flache, wenig erhabene epidermale Papel mit steil zur gesunden Umgebung abfallenden Rändern und scharfer Begrenzung. Die kleinsten Elemente sind hirsekorn- bis linsengroß, rund oval oder polygonal, ihre Ränder glatt. Die größeren Elemente betragen 1 - 2 cm im Durchmesser, sind rund oder oval, die Ränder polycyclisch.

Eine große Spielbreite zeigt die Färbung der Effloreszenzen. Ihre Farbe schwankt von hautfarben über blaßrosa, hell-rötlich, rot oder rötlichgelb bis zu bläulichrosa, bläulichrot und livide. Sie wird auch als gelblichbraun, braunrot und braun beschrieben mit vielen Abstufungen.

Die Oberfläche der Papeln ist matt oder glänzend. Sie zeigt eine deutlich verstärkte lichenoide Hautzeichnung, die bei den glänzenden Papeln fehlen kann. Nicht selten finden sich daneben Papeln mit verruköser, etwas zerklüfteter Oberfläche. Die Effloreszenzen der Epidermodysplasia verruciformis können Schuppung zeigen. Gewöhnlich ist sie grauweißlich und feinschuppig. Ein Stärkerwerden der Schuppen bei langem Bestehen der Epidermodysplasia verruciformis ist beobachtet worden.

Neben diesen dünnen und trockenen Schuppen, die manchmal auch gelblichbraun, kleieförmig sein können, wird über das Vorkommen von dicken, wachsartigen oder fettigen gelben Schuppenmassen berichtet, besonders auf dem Kopf. Für diese Unterschiede wird die regionale Verschiedenheit der Haut verantwortlich gemacht.

Die plane, durch feine Furchen in zahlreiche polygonale Facetten geteilte lichenoide Oberfläche tritt auch zutage, wenn die Schuppen, die sich leicht *in toto* entfernen lassen, abgehoben werden.

Die Papeln stehen isoliert oder konfluiert. Die Neigung zum Konfluieren ist unverkennbar. Es entstehen dadurch Plaques von verschiedener Größe. Eine gröbere Furchung läßt ihre Entstehung aus Einzeleffloreszenzen erkennen. Nicht selten wird eine typische Anordnung der Einzeleffloreszenzen zu Plaques in Rosetten- oder Strichform beobachtet. Die umgebende Haut zeigt nirgends Veränderungen. Durch Kombination der verschiedenen Merkmale der Einzeleffloreszenzen erhält das Gesamtbild ein gewisses polymorphes Aussehen, das vielfach erwähnt wird.

Diese Polymorphie des Bildes ist geradezu charakteristisch für Epidermodysplasia verruciformis. Es wird jedoch hervorgehoben, daß stellenweise die ungemein große Ähnlichkeit mit planen juvenilen Warzen auffällt, ja eine Unterscheidung oft unmöglich ist.

Effloreszenzen auf Palmar- und Plantarseite von Händen und Füßen sind Raritäten. Sie erscheinen als weißliche bis gelbliche transparente Knötchen, die kaum über das Niveau der Haut ragen.

Schleimhäute können befallen sein. Die Bilder sind uneinheitlich, ein Zusammenhang schwer zu beweisen. Bei TORNABUONI (1929) handelt es sich um spitze Kondylome, bei LOUSTE (1934) und Mitarbeitern um papillomatöse Veränderungen der Urethralschleimhaut.

MIDANA (1949) sah 4 Fälle mit Effloreszenzen an der Mundschleimhaut und LANDES (1952) Genitalschleimhautveränderungen.

Häufig kommen neben den Effloreszenzen der Epidermodysplasia verruciformis gewöhnliche Warzen und subunguale Warzen an den Händen vor.

Die Anhangsgebilde der Haut, Zähne, Haare, vor allem Nägel, zeigen in keinem Falle Veränderungen.

Die Erkrankung beginnt bevorzugt am Handrücken, an Hand- und Fußrücken oder an Hand- und Fußrücken sowie im Gesicht gleichzeitig. Sie befällt große Teile des Körpers oder in seltenen Fällen den gesamten Körper, unter Freilassung der äußeren Gehörgänge, der Axillen und der Genitalgegend. Die Ausbreitung ist stets symmetrisch.

Ausbreitung und Verteilung der Effloreszenzen zeigen in vielen Fällen eigentümliche, nicht erklärbare Tendenzen. So hat die Epidermodysplasia verruciformis die Neigung, sich von den Extremitätenenden, wo sie beginnt, zentralwärts, und von Gesicht auf Kopf, Hals, Brust, Schultern, Rücken und Stamm auszubreiten.

Ähnlich verhält sich die Verteilung der Effloreszenzen in ihrer Dichte. Während Hand- und Fingerrücken und der Umfang des Handgelenkes gewöhnlich eine dichte Aussaat zeigen, stehen die Effloreszenzen am Vorderarm weniger dicht und sind im Bereich des Oberarmes als spärlich zu bezeichnen. Hals und

Brust, ganz allgemein die oberen Körperpartien, zeigen meist dichten Befall, während der Stamm in vielen Fällen fast frei bleibt. An den unteren Extremitäten ist diese Tendenz weniger deutlich.

c) Histologie

Die sich makroskopisch als flache Papeln erweisenden Effloreszenzen zeigen mikroskopisch eine scharf umschriebene herdförmige Verdickung der Epidermis.

Die Veränderungen des Coriums im Bereich der Krankheitsherde sind uncharakteristisch. Es finden sich minimale Zeichen einer Entzündung mit leicht erweiterten Blutgefäßen und geringfügigen perivaskulären Lymphozyteninfiltraten.

Die Retezapfen der Epidermis im Bereich der Veränderungen sind um ein Mehrfaches verbreitert und wenig verlängert. Die dazwischenliegenden Papillen des Coriums erscheinen gequetscht und dünn ausgezogen. Sie reichen mit ihren Spitzen bis nahe an die Hornschicht.

Das Stratum basale, ein- bis zweireihig mit parallel gestellten länglichen Zellen und gut gefärbten ovalen Kernen, ist kontinuierlich erhalten und zeigt keine Veränderungen.

Die Verdickung der Epidermis ist bedingt durch Akanthose und eigenartige Veränderungen der Retezellen.

Die Stachelzellschicht ist auf etwa 8 - 12 Lagen verbreitert. Die als Degenerationsvorgang gedeuteten Veränderungen beginnen in den untersten Lagen mit einer Vergrößerung der Retezellen und Aufhellung des perinucleären Raumes. Mit Zunahme des färberisch nicht darstellbaren Raumes um den Zellkern verschwindet die angedeutete netzförmige Wabenstruktur des Protoplasmas rasch. Der Zellkern schrumpft nach anfänglicher Vergrößerung, bleibt jedoch gut färbbar, wird mit zunehmender Vacuolisierung an den Rand gedrückt und zeigt dann Mützensform (MASCHKILLEISON) oder Halbmondform. Eine Kerninnenstruktur ist nicht mehr erkennbar.

Mit der im Maße der Vacuolisierung zunehmenden Blähung der Zellen nehmen die Stachelzellen unregelmäßige rundliche Formen an, die Interzellularbrücken verschwinden und die scharfe, eckige Begrenzung normaler Stachelzellen geht verloren.

Ohne erkennbare Zwischenräume liegen die Protoplasmasäume der Zellen aneinander, so daß das ganze ein netzartiges Aussehen erhält. Dieser Vorgang wird als Vacuolisierung, vacuolige oder helle Degeneration bezeichnet, im Gegensatz zu ähnlichen Prozessen. Das Platzen derartiger Zellen ist nie beobachtet worden.

In den oberen Partien des Stratum spinosum beginnt eine Einlagerung von Keratohyalinkörnern, die nach oben an Größe und Dichte zunehmen und größer sind als in gesunden Hautpartien.

Die Zellen des Stratum granulosum erfahren bei fortschreitender Vacuolisierung die gleiche Umwandlung wie die Zellen des Stratum spinosum, so daß eine Abgrenzung dieser beiden Schichten gegeneinander nicht mehr möglich ist.

Durch das Fehlen eines Stratum lucidum entsteht ein direkter Übergang vom Stratum granulosum zur Hornschicht. Die Hornschicht ist durchweg verbreitert. Die unterste Lage erscheint kompakt und läßt noch Keratohyalinkörner erkennen. Nach oben erfolgt eine Aufsplitterung in grobe Lamellen, die in den obersten Schichten zu einem Maschenwerk ungleichmäßig großer rhombischer Hohlräume führt (korbgeflechtähnlich). In der ganzen Hornschicht sind zahlreiche rundliche Kerne ausgestreut. Sie entsprechen nicht den stäbchenförmigen nahe beieinanderliegenden Kernen der bekannten Parakeratose. Hier sind sie rund, klein, kompakt, blaß und wahllos ausgestreut. Es ist eine Parakeratose spezifischer Art.

Da es sich um einen langdauernden Degenerationsprozeß handelt, der uns in verschiedenen Stadien begegnet und sicher mit unterschiedlicher Intensität abläuft, stehen abweichende histologische Bilder bei verschiedenen Fällen nicht unbedingt im Gegensatz zueinander.

Im Endzustand ist die Vacuolisierung herdförmig und reicht bis in die unterste Schicht des Stratum spinosum. In den Anfangsstadien wird nur eine Unordnung im Aufbau des Stratum spinosum vermerkt, entstanden durch Volumenzunahme einzelner Retezellen. Nach LUTZ (1946) erinnert dieses Stadium an den Morbus Bowen, worauf verschiedene Autoren hinweisen.

In Übergangsstadien ist die Vacuolisierung diffus, nicht herdförmig und betrifft nur wenige Zellen des Stratum spinosum in den oberen Schichten. In solchen Übergangsstadien ist das Stratum granulosum deutlich erhalten, vielfach sogar verbreitert, offensichtlich durch überstürzte Regeneration, die auch die einigemale beobachtete vermehrte Zahl der Mitosen im Stratum basale erklärlich macht. Die Dyskeratose zeigt sich dann nicht als spezifische Parakeratose, sondern als einfache Hyperkeratose.

Charakteristisch für Epidermodysplasia verruciformis sind zusammenfassend Akanthose, vacuolige Degeneration der Retezellen und Dyskeratose.

d) Verlauf

Die Krankheit beginnt bevorzugt im Kindes- oder Pubertätsalter. Hormonelle Umstellungen haben möglicherweise einen Einfluß auf Beginn und Verlauf, ebenso Konsanguinität der Eltern.

Nach HERMAN (1954) liegt der Manifestationstermin bei Kranken aus konsanguiner Ehe am Ende des 8. Lebensjahres, bei den übrigen am Ende des 12. Lebensjahres.

Nach den ersten Erscheinungen kann die Krankheit Jahre lokalisiert bleiben und ohne erkennbare Ursachen plötzlich generalisieren. Gewöhnlich schreitet sie jedoch vom Beginn an bis zu ihrer vollen charakteristischen Ausdehnung unaufhörlich weiter fort und kann, allerdings selten, im Maximalfall die gesamte Körperoberfläche befallen.

Weder ein Verschwinden einzelner Effloreszenzen noch ein spontaner Rückgang des gesamten Krankheitsbildes ist beobachtet worden.

Die Erkrankung macht keine nennenswerten Beschwerden. In wenigen Fällen war ein Juckreiz vorhanden, der unter Umständen jahreszeitliche Schwankungen aufwies. Dem Pruritus können durchaus andere Ursachen zugrunde gelegen haben.

Im Verlauf der Erkrankung kommt es bei etwa $\frac{1}{5}$ der Fälle - eine Besonderheit der Epidermodysplasia verruciformis, der eine große Bedeutung zugemessen wird - zur Bildung von Epitheliomen der Haut größtenteils maligner Natur. HERMAN (1954) fand maligne Entartung unter 87 Fällen 18 mal (= 20,7%). Andere Statistiken kommen auf etwa dasselbe Ergebnis, MASCHKILLEISON (1931) 20%, MIDANA (1949) 22%. Diese Tatsache bewog eine Reihe von Autoren, die Epidermodysplasia verruciformis als Präkanzerose zu betrachten: MASCHKILLEISON (1931), BIZZOZERO (1942), FRUHLING und BONJEAN (1945), MIDANA (1949), LANDES (1952) u.a.

Auch hierbei ist die Konsanguinität von Bedeutung. HERMAN (1954) fand bei 12 Patienten aus konsanguiner Ehe 6 mal maligne Entartung (= 50%), bei den übrigen 73 zwölfmal (= 16%). Bei den Patienten aus konsanguiner Ehe war eine maligne Entartung durchschnittlich im 22. Lebensjahr, sonst im 43. Lebensjahr festzustellen.

e) Prognose

Die Prognose der Epidermodysplasia verruciformis ist, abgesehen von den Fällen mit maligner Entartung, als günstig zu bezeichnen. Die Kranken gehen regelmäßig, soweit vermerkt, ihrer Arbeit nach. Viele Epidermodysplasia verruciformis-Kranke sind verheiratet und haben gesunde Kinder.

Als Präkanzerose bezeichnen wir heute einen Zustand, der später mit an Si-

cherheit grenzender Wahrscheinlichkeit zur Bildung eines Neoplasmas führt. Bei Anlegung dieses strengen Maßstabes kann die Epidermodysplasia verruciformis nicht zu den Präkanzerosen gezählt werden. Vorübergehende Besserung des Leidens ist bei großem therapeutischem Aufwand erreicht worden. Echte Heilungen sind bis heute nicht möglich.

f) Diagnose und Differentialdiagnose

Die Epidermodysplasia verruciformis besitzt Merkmale, die so charakteristisch und beständig sind, daß darauf eine recht sichere Diagnose aufgebaut werden kann. Es sind:

1. das morphologische Bild,
2. das histologische Bild,
3. das unverminderte Fortbestehen des voll entwickelten Krankheitsbildes. Keine spontane Rückbildung,
4. die große Therapieresistenz.

Bedingt zur Diagnose können verwendet werden, da nicht in jedem Falle vorhanden oder zutreffend, folgende Kriterien:

- 1) der Beginn im Kindes- oder Pubertätsalter,
- 2) der familiäre Charakter, besonders das Auftreten bei Geschwistern.

Unbeständige Merkmale sind weiter:

- 1) die Konsanguinität der Eltern,
- 2) die eventuelle frühzeitige maligne Entartung.

Bereits LEWANDOWSKY und LUTZ (1922) konnten nachweisen, daß in der bis dahin bekannten Literatur unter den kongenitalen Anlageanomalien kein Typ zu finden war, der mit ihrem Fall vergleichbar war. Einzelne Momente zeigten Übereinstimmung, genügten jedoch zu keinem Vergleich. Es mußte wenigstens eine Übergangsform, eine Kombination einzelner Typenmerkmale oder ein vollkommen neues Krankheitsbild innerhalb der Genodermatosen angenommen werden. Deutlich wird auf die unverkennbare Ähnlichkeit der Epidermodysplasia verruciformis mit planen juvenilen Warzen hingewiesen.

Eine oberflächliche Ähnlichkeit besteht mit dem Morbus DARIER und teilweise mit dem Lichen ruber planus. Beide können histologisch einwandfrei abgetrennt werden.

g) Therapie

Therapeutisch wurden viele Versuche unternommen. Zu einem greifbaren Resultat führte keiner. Insbesondere wurden alle bei Warzen angewandten Behandlungsmethoden auf Epidermodysplasia verruciformis übertragen. Chirurg-

gische und Ätzmethode n scheide n infolge der Ausdehnung der Dermatose aus.

Einzelne Effloreszenzen kö nne n operativ beseitigt werden. Keratolytische Salben und L ö sungen und interne Arsenzufuhr f ü hrten zu keinem Erfolg. Auch die bei Warzen zuweilen erfolgreiche psychische Beeinflussung und eine Behandlung auf immunologischem Wege mit Warzenextrakten nach dem Vorschlag von BIBERSTEIN zeigten keinen Erfolg.

Eine Besserung, allerdings nur vor ü bergehend, sah LANDES (1952) mit Vitamin A in hoher Dosierung ü ber lange Zeit. Ebenso wurde eine Besserung des Leidens - wiederum nur vor ü bergehend - durch Bucky- und Grenzstrahlenbehandlung mit relativ hohen Dosen gesehen (JABLONSKA und MILEWSKI 1957).

7. Ä TIOLOGIE

Im Hinblick auf die in jedem Fall wiederkehrenden diagnostischen Merkmale, das klinische Bild, das histologische Bild, das Fehlen einer spontanen R ü ckbildung und die absolute Therapieresistenz, ist die Epidermodysplasia verruciformis eine nosologische Einheit. Ü ber das Wesen der Krankheit gehen die Meinungen auseinander. Und zwar liegen, was die Ä tiologie angeht, zwei grunds ä tzlich verschiedene Meinungen vor.

a) Nach der von LEWANDOWSKY und LUTZ vertretenen Ansicht handelt es sich um eine kongenitale Anlageanomalie der Epidermis, eine Genodermatose. Diese Ansicht wird von einer gro ß en Anzahl von Autoren, in kasuistischen Beitr ä gen und zusammenfassenden Arbeiten, geteilt; FUCHS (1922), HIDAKA (1925), MASCHKILLEISON (1931), WIESE und SATENSTEIN (1939), WAISMANN und MONTGOMERY (1942), BIZZOZERO (1942), BORELLI (1946), ORMEA (1949), MIDANA (1949), PIERS (1949), LANDES (1952), HERMAN (1954) u. a.

Zu dem au ß ergew ö hnlichen Bild des ersten Falles kamen noch besondere Begleitumst ä nde, die sich, wie sp ä ter best ä tigt wurde, durchaus zum Bild der Epidermodysplasia verruciformis ge h ö rig erwiesen.

Besonders aus diesen Begleitumst ä nden wurden R ü ckschl ü sse auf die Krankheitsursache gezogen. Diese Folgerungen besitzen zwar nicht absolute Beweiskraft, aber sie sind au ß erordentlich schwer zu widerlegen.

Es sind im wesentlichen bei allen Autoren immer wieder dieselben Gr ü nde, die Epidermodysplasia verruciformis als eine kongenitale Anlageanomalie der Epidermis zu betrachten. Letztere werden mit wechselnder Betonung

des einen oder anderen Punktes im großen und ganzen einheitlich beschrieben.

Insbesondere ist es die in vielen Fällen vorhandene Blutsverwandtschaft der Eltern und das familiär gehäufte Vorkommen, das Erwähnung findet. Das erste Auftreten der Veränderungen im Kindes- oder Pubertätsalter und das lebenslängliche unveränderliche Weiterbestehen des charakteristischen Bildes, das Fehlen einer spontanen Rückbildung und die totale Therapieresistenz werden weiter vor allem hervorgehoben. Eine große Bedeutung ist in diesem Sinne auch den in verhältnismäßig hohem Prozentsatz und relativ früh sich auf der Basis der verrucösen Elemente entwickelnden bösartigen Neubildungen zugemessen worden. Als Argument diene außerdem die Tatsache, daß die Auto- und Heteroinoculation fast zwei Jahrzehnte lang ergebnislos versucht worden war. Mehr oder weniger stichhaltig wurden daneben auch alle morphologischen und histologischen Eigenschaften, Verteilung und Systematisation des Gesamtbildes, rassische Eigentümlichkeiten, Auftreten nach Infektionskrankheiten und einige sicher mehr zufällige Beobachtungen, nämlich das Bestehen anderer naeviformer Effloreszenzen, das Bestehen von psychischen Veränderungen, innersekretorische Störungen und Kombination mit anderen kongenitalen Anlageanomalien zur Beweisführung herangezogen.

Auf die Schwierigkeit, unter den kongenitalen Anlageanomalien einen vergleichbaren Typus zu finden, hatten bereits LEWANDOWSKY und LUTZ hingewiesen. Eine Einordnung wurde vielfach versucht. HIDAKA (1925) glaubt Analogien gefunden zu haben, die zur Aufstellung einer neuen Krankheitsgruppe, der "Verrucae dyskeratoticae congenitales", berechtigen. Dieses Krankheitsbild hat drei Formen:

1. Morbus DARIER,
2. eine neue erstmals beschriebene Dermatose,
3. Epidermodysplasia verruciformis.

MASCHKILLEISON (1931) mißt, neben anderen Besonderheiten, dem histologischen Bild besondere Bedeutung bei. Obwohl auch bei anderen Prozessen Vacuolisation der Retezellen beobachtet werden kann, treten als Folge nie analoge Dyskeratosen wie bei der Epidermodysplasia verruciformis auf. Dieses Merkmal wird als Beweis für eine ätiologische Verwandtschaft mit anderen Dyskeratosen angesehen.

CIVATTE (1936) rechnet Epidermodysplasia verruciformis zum Bild der "Erythrokeratodermie naevique précancéreuse". WIESE und SATENSTEIN (1939), WAISMANN und MONTGOMERY (1924) sowie BORELLI (1946) sind der Meinung, die Epidermodysplasia verruciformis gehöre der Gruppe der Naevi an. BORELLI (1946) glaubt, dafür im histologischen Bild seines Falles

Anhaltspunkte gefunden zu haben. SÉZARY und LEVY-COBLENTZ (1933) bezeichnen ihren Fall als "Naevi verruciformes", TÖYAMA und KOYIMA (1936) ihren als "warzige Naevi", um auch im Namen die nosologische Stellung zum Ausdruck zu bringen.

LANDES (1952) legt die erbliche Anomalie nicht in die Epidermis selbst, sondern nimmt einen Entartungstyp der Epidermiszellen, bedingt durch eine intermediäre Störung im Vitamin-A-Stoffwechsel, an. Daneben ist noch die Zahl der Autoren zu erwähnen, die zwar ein selbständiges Krankheitsbild vom Charakter einer Genodermatose annehmen, sich aber bezüglich der nosologischen Einordnung nicht festlegen. Kurz, zu einer einheitlichen Auffassung ist es nicht gekommen.

b) Nach der anderen Ansicht ist die Epidermodysplasia verruciformis weder eine Genodermatose noch ein selbständiges Krankheitsbild, sondern nichts anderes als eine ungewöhnliche Aussaat von Warzen mit abweichendem klinischen Bild. Die Epidermodysplasia verruciformis wäre demnach eine Infektionskrankheit, der Erreger möglicherweise identisch mit dem Virus der "Warzen".

Diese Auffassung vertreten unabhängig voneinander HOFFMANN (1926) und KOGOI (1926).

HOFFMANN (1926) glaubt, daß die morphologischen und histologischen Unterschiede nicht ausreichend charakteristisch seien, um darauf ein selbständiges Krankheitsbild aufzubauen. Die Besonderheiten der Epidermodysplasia verruciformis seien bedingt durch Lokalisation der Effloreszenzen, die Hautbeschaffenheit und den lokalen und allgemeinen Immunitätszustand. Er schlägt deshalb die Bezeichnung "Verrucosis generalisata" vor.

KOGOI (1926) faßt die Histologie der Epidermodysplasia verruciformis näher ins Auge und kommt zu dem Schluß, ein neues Krankheitsbild könne nicht nur auf einer mächtigeren Vacuolisation der Retezellen aufgestellt werden. Er vertritt als erster die Meinung, nicht die Krankheit selbst, sondern eine Disposition für den bevorzugten Befall mit letzterer könne vererbt oder auch erworben werden. Möglicherweise erfolge eine Infektion auf dem Blutwege, die die exanthematische Ausbreitung erklärlich machen würde. Warzen vermehren sich gewöhnlich durch Autoinoculation.

Ebenso rechnen GLAUBERSON (1928) und TORNABUONI (1929) die Epidermodysplasia verruciformis zu den generalisierten Warzen. TORNABUONI (1929) schlägt vor, den Namen Epidermodysplasia verruciformis infolge der Eigenart des klinischen Gesamtbildes beizubehalten. Das atypische, polymorphe Aussehen der Warzen komme von ihrem Sitz, der Inoculationsart, der speziellen regionären Empfänglichkeit und der Reaktion der Haut her.

WENDLBERGER (1929) beobachtete einen Fall, bei dem gleichzeitig eine Porphyrinurie bestand. In letzterer will er eine Erklärung für die bevorzugte Lokalisation der Warzen, wofür er die Effloreszenzen der Epidermodysplasia verruciformis hält, an belichteten Körperstellen sehen. Er hält auch Einflüsse des Sonnenlichtes ohne Vorhandensein von photosensibilisierenden Porphyrinen für möglich. Die Verschiedenheit des Aussehens der Epidermodysplasia verruciformis von Warzen läge an der vorhandenen Dyskeratose und der hochgradigen Vacuolisierung der Retezellen. Sonst biete das histologische Bild keinen Anhaltspunkt für eine Unterscheidung von Warzen. Er konnte ferner zeigen, daß die Mehrzahl der sich bei Epidermodysplasia verruciformis entwickelnden Epitheliome an belichteten Körperstellen sitzen.

Vergleichbare Punkte blieben für die Anhänger der Warzennatur der Epidermodysplasia verruciformis nur die Einzelmorphe und die Histologie, während für eine kongenitale Anlageanomalie eine breite Vergleichsbasis vorhanden war. Die besonderen Begleitmerkmale der Epidermodysplasia verruciformis mit Warzen in Einklang zu bringen, schien reine Spekulation zu sein. Die Auffassung von der Warzennatur des Leidens war zunächst verlassen worden. Eine neue Wendung bekam die Diskussion erst durch eine Mitteilung von LUTZ (1946) über die gelungene Autoinoculation in einem familiär gehäuften Fall von Epidermodysplasia verruciformis. Von diesem Gesichtspunkt aus soll die Epidermodysplasia verruciformis im folgenden betrachtet werden.

8. EPIDERMODYSPLASIA VERRUCIFORMIS VOM GESICHTSPUNKT DER GELUNGENEN ÜBERTRAGUNGSVERSUCHE BETRACHTET

Für die Bezeichnung Epidermodysplasia verruciformis war die große morphologische Ähnlichkeit mit planen Warzen ausschlaggebend. Das morphologische Bild allein, darüber ist sich die Mehrzahl der Autoren einig, bietet nicht genügend Anhaltspunkte zur Differenzierung von planen juvenilen Warzen. Zumal Warzen einen großen Formenreichtum annehmen können (HOFFMANN 1926). Das polymorphe Aussehen der Effloreszenzen der Epidermodysplasia verruciformis paßt also durchaus zum Bild der Warzen. LUTZ (1946) hebt hervor, daß das klinische Bild der planen Warzen viel mehr Variationsmöglichkeiten besitzt als man bis jetzt angenommen hat. Die breite Farbskala von planen Warzen ist von JADASSOHN seit langem beschrieben. Da insbesondere das histologische Bild quantitative Unterschiede in der Vacuo-

lisierung der Retezellen zeigt und die Färbung von Warzen weitgehend von der Dicke der Hornschicht und der Transparenz des Rete abhängt (KOGOI 1926, WENDELBERGER 1939), stellt eine abweichende Färbung der Effloreszenzen der Epidermodysplasia verruciformis keinen Gegensatz zu Warzen dar. Die Kasuistik zeigt auch Fälle, deren Veränderungen keine von üblichen Warzen abweichende Färbung zeigen.

Die Beschreibung des klinischen Bildes kann vom Standpunkt des Beobachters abhängig sein. Nur so kann erklärt werden, daß BIZZOZERO (1942) lediglich von einer geringen morphologischen Ähnlichkeit zwischen planen Warzen und den Effloreszenzen der Epidermodysplasia verruciformis spricht. Nicht nur in Anschauung der möglichen malignen Entartung und der beobachteten Kombination von Epidermodysplasia verruciformis mit M.Bowen, multiplen Basaliomen und Spinaliomen, schließen eine Reihe von Autoren allein vom histologischen Bild her auf eine Präcancerose. Andere Autoren messen dem histologischen Bild sogar ätiologische Beweiskraft zu, und zwar im Sinne einer Stütze für die Genodermatose-Theorie. MASCHKILLEISON (1931), HAMDİ und BEHCET (1933), FRUHLING und BONJEAN (1945), BORELLI (1946).

Das histologische Bild trägt zwar viel zur Diagnose der Epidermodysplasia verruciformis bei, jedoch wird als Hauptmerkmal für die Epidermodysplasia verruciformis die starke Ausdehnung der vacuoligen Degeneration angesehen. Ein Nachweis für die Spezifität dieses Prozesses konnte nicht erbracht werden. Er kommt bei einer ganzen Reihe im Wesen grundsätzlich verschiedener dermatologischer Krankheitsbilder vor, KOGOI (1926). Der Gesamtaufbau der Effloreszenzen der Epidermodysplasia verruciformis ist im wesentlichen dem der planen Warzen ähnlich. Die Unterschiede in der Vacuolisierung sind nur quantitativer Natur, LUTZ (1946), JABLONSKA und MILEWSKI (1957) u.a. LEWANDOWSKY und LUTZ (1922), FUCHS (1922) und viele andere fanden gleichzeitig bei ein und demselben Fall Effloreszenzen, die nur geringe diffuse Vacuolisierung zeigten und sich nicht von planen Warzen unterschieden, neben Effloreszenzen mit ausgeprägter herdförmiger Vacuolisierung. LUTZ (1946) fand auch in Schnitten von vulgären Warzen zum Teil ausgesprochene Vacuolisierung. Das histologische Bild der Epidermodysplasia verruciformis spricht daher keinesfalls gegen die "Warzennatur" der Krankheit. Sicher kein Zufall ist auch das Vorkommen von Verrucae vulgares an den Händen bei Epidermodysplasia verruciformis-Kranken (LEWANDOWSKY-LUTZ 1922, HOFFMANN 1926, TORNABUONI 1929, WIESE 1939, BIZZOZERO 1942, PAUTRIER 1944 u.a.). Auch die Syntropie mit Schleimhautpapillomen (MIDANA 1949, CASSANO 1951, LANDES 1954), spitzen Kondylomen (TORNABUONI

1929, TEODORESCU und Mitarbeiter 1949), und Papillomen der Urethral-schleimhaut (LOUSTE und Mitarbeiter 1934) ist vermutlich nicht zufällig. Schlüsse auf die infektiöse Natur der Effloreszenzen der Epidermodysplasia verruciformis läßt auch ihre teilweise Anordnung in Kratzstrichen und in Rosettenform nach Art der "verruës mère-verruës filles" zu. Das völlige Fehlen von Veränderungen an den Anhangsgebilden der Haut bei der Epidermodysplasia verruciformis könnte gegen die Auffassung einer Genodermatose sprechen. Eine interessante Tatsache ist es, daß die Epidermodysplasia verruciformis häufig im Verlauf oder im Anschluß an schwere Erkrankungen auftritt: FUCHS - nach Masern, KOGOI - nach Keuchhusten, HOFFMANN - im Verlauf von Tbc, GLAUBERSON - nach Lungenentzündung, DSAFAROV - im Verlauf einer akuten Tbc, WENDLBERGER - nach schweren Darmstörungen, MIDANA - im Verlauf einer fieberhaften Infektionskrankheit, KLÜKEN - im Verlauf einer akuten Tbc mit totalem Zusammenbruch der Widerstandskraft (neg. Tuberkulinreaktion) und gleichzeitiger allergischer Erkrankung (Neurodermitis und Cheilitis granulomatosa).

KOGOI (1926) machte zuerst auf eine mögliche besondere Disposition, evtl. erblichen Charakters, für die Warzen bei der Epidermodysplasia verruciformis aufmerksam. Nach den angeführten Fällen zu schließen, liegt diese Disposition möglicherweise in einer Herabsetzung der allgemeinen Widerstandskraft. Ein leichteres Angehen einer Infektionskrankheit - als solche sind auch die Warzen zu betrachten - nach Schwächung des Organismus durch vorausgehende Krankheit ist bekannt. MIESCHER (1948) sowie HERMAN und NATER (1954) glauben, daß bei der Epidermodysplasia verruciformis der Organismus keinen Widerstand gegen das Warzenvirus aufweist. Viele der für die Epidermodysplasia verruciformis als Genodermatose verwertbaren Kriterien verlieren von diesem Gesichtspunkte aus an Bedeutung. Das morphologische Bild, soweit es eine Abweichung vom bekannten Bild der Warzen darstellt, wie auch das histologische, erfahren ihren abweichenden Charakter durch die mangelnde Reaktion der Haut auf die einwirkende Noxe. Durch die vorhandene Schutzlosigkeit lassen sich auch die Bildung großer Plaques und die Ausbreitung bzw. Generalisierung des Gesamtbildes erklären. Nach LUTZ (1946) gründet sich die "besondere anatomische Struktur und das besondere klinische Aussehen ohne Zweifel auf die Besonderheit des Terrains." Möglicherweise ist diese Besonderheit des Terrains nicht anderes als der sichtbare Ausdruck gestörter allgemeiner oder spezieller immunbiologischer Vorgänge.

Für die Erklärung der besonderen Merkmale der Epidermodysplasia verruciformis ist es gleichgültig, ob es sich um allgemeine, den gesamten Orga-

nismus oder nur die Haut betreffende Störungen der Widerstandskraft handelt. Nach JABLONSKA und MILEWSKI (1957) kann die Konsanguinität der Eltern, unter allem Vorbehalt, für die mangelnde allgemeine Widerstandskraft verantwortlich gemacht werden. Mehr Wahrscheinlichkeit besitzt diese Auffassung für den familiären Charakter der Epidermodysplasia verruciformis. In diesen Fällen ist die geschwächte Abwehr gegen das Warzenvirus familiär und hat eventuell erblichen Charakter.

Das lebenslängliche Fortbestehen der Epidermodysplasia verruciformis, das Fehlen einer spontanen Rückbildung und die absolute Therapieresistenz passen in diesen Rahmen. Eine spezifische therapeutische Beeinflussung ist bei der Mehrzahl der durch kleine Viren hervorgerufenen Erkrankungen noch nicht möglich. Das Warzenvirus ist sehr klein.

Der Organismus ist auch hier nur auf die körpereigene Abwehr angewiesen, die bei Warzenbefall möglicherweise an besondere Vorgänge geknüpft sein kann. Bei Epidermodysplasia verruciformis scheint diese Abwehr ganz oder teilweise zu fehlen und läßt sich auch durch eine unspezifische Reiztherapie nicht mobilisieren. Inwieweit eine Behandlung mit den Bieberstein'schen Warzenextrakten wirklich zum Erfolg führt, ist bis heute nicht ausreichend geklärt. Ihre Wirkung kann eventuell rein suggestiv sein. Der Beginn der Epidermodysplasia verruciformis im Kindes- oder Pubertätsalter ist nichts Außergewöhnliches, da Warzen ganz allgemein gehäuft im jugendlichen Alter beobachtet werden und dann reichliche Infektionsmöglichkeiten gegeben sind.

Eine hypothetische Erklärung, die zum Bild der Warzen paßt, hat auch die maligne Entartung bei der Epidermodysplasia verruciformis gefunden. Der Entartungstyp ist uneinheitlich. Es entstehen Spinaliome, Basaliome, eventuell ein Morbus BOWEN oder ein Morbus PAGET. Vielleicht ist dies eher ein Grund mehr, nicht eine Anlageanomalie der Epidermis anzunehmen. Sicher ist, daß die Epitheliome ihren Ausgang von Effloreszenzen der Epidermodysplasia verruciformis nehmen. HOFFMANN (1926), ORMEA (1949), BINAZZI (1956) fanden atypische Epithelwucherungen bzw. epitheliomatöse Veränderungen auch an klinisch unverdächtigen Effloreszenzen.

Die Meinung von LEWANDOWSKY und LUTZ, daß beide Erscheinungsformen, die Epidermodysplasia verruciformis-Effloreszenzen und die vorhandenen Carcinome, nur ihren Ursprung, die kongenitale Anlageanomalie gemeinsam hätten, konnte nicht bestätigt werden.

HOFFMANN (1926) weist auf die ungemein lange Dauer der Warzenerkrankung als möglichen Grund für die maligne Entartung hin. WENDLBERGER (1939) zog auf Grund der Beobachtung, daß fast alle Tumoren bei der Epidermodysplasia verruciformis an belichteten Hautpartien sitzen,

den Schluß, daß Einflüsse des Lichtes auf die Tumorentstehung mit geltend gemacht werden müßten.

LUTZ (1946) ist auf Grund seiner gelungenen Autoinoculation zu dem Schluß gekommen, daß es sich bei der Epidermodysplasia verruciformis um Warzen handelt, die auf einem besonderen Terrain entstehen. Er betrachtet die mögliche maligne Entartung auch als Folge der Terrain-Besonderheiten.

Die Häufigkeit der malignen Entartung von Epidermodysplasia verruciformis-Effloreszenzen kann also zwanglos durch das Einwirken verschiedenster Reize auf eine abnorme Haut erklärt werden, ohne daß ein Entartungstyp der Epidermiszellen auf kongenitaler Grundlage angenommen werden muß.

Die wesentlichste Stütze dafür, daß es sich bei der Epidermodysplasia verruciformis um nichts anderes als um eine besondere Form von Warzen handelt, ist die sicher gelungene Auto- und Heteroinoculation von JABLONSKA und MILEWSKI (1957). In zwei ihrer Fälle ist der Zusammenhang mit Warzen erwiesen. Diese Tatsache erlaubt es, einen Schluß auf die Identität des Erregers der Epidermodysplasia verruciformis mit dem der Warzen zu ziehen. Danach wäre die Epidermodysplasia verruciformis als eine weitere Form den infektiösen Akanthomen einzureihen und würde das Gesamtbild dieser an morphologischen Verschiedenheiten reichen Krankheitsgruppe noch erweitern.

Im Streit, ob es sich bei der Epidermodysplasia verruciformis um eine Form der generalisierten Warzen oder um ein selbständiges Krankheitsbild handelt, sind WAISMANN und MONTGOMERY (1942) der Ansicht, er beruhe nur auf einer Diagnose, bei der zwischen generalisierten flachen Warzen und Epidermodysplasia verruciformis nicht genügend unterschieden werde. Es wird also die nosologische Einheit des Krankheitsbildes in Frage gestellt, um so der schwierigen Frage der Ätiologie aus dem Wege zu gehen. Denselben Weg beschreitet PIERS (1949), nachdem die Ergebnisse der Autoinoculation die Warzennatur der Epidermodysplasia verruciformis wahrscheinlicher erscheinen ließen. Er teilt die veröffentlichten Fälle ein in

1. Fälle, in denen alle typischen Zeichen von Epidermodysplasia verruciformis vorhanden sind. Sie sollen den Namen genuine Epidermodysplasia verruciformis erhalten.
2. Fälle, in denen die Autoinoculation ein positives Resultat gibt. Sie sollen als Fälle von Verrucosis generalisata betrachtet werden, die der Epidermodysplasia verruciformis gleichen.
3. Die verbleibenden Fälle, welche klinisch der Definition der Epidermodysplasia verruciformis entsprechen, aber nicht das vollständige Syndrom bieten, sollen als besondere Fälle von Epidermodysplasia

verruciformis betrachtet werden, bis die Virusnatur der Läsionen ohne Zweifel bewiesen werden kann.

SULLIVAN und ELLIS (1939) weisen hingegen auf die sichere klinische Einheit der Epidermodysplasia verruciformis-Fälle hin. Das Fehlen des einen oder anderen besonderen Merkmals berechtigt nicht dazu, die Diagnose Epidermodysplasia verruciformis auszuschließen.

Auto- und Heteroinoculation sind mehrfach versucht worden (HOFFMANN 1926, MASCHKILLEISON 1931, ORMEA 1949, MIDANA 1949). Erst LUTZ (1946) konnte zeigen, daß die Inoculation mit dem Warzenvirus bzw. Material aus den Effloreszenzen der Epidermodysplasia verruciformis besondere Kautelen verlangt (Feuchthalten des Implantates über 24 Stunden). Diese Tatsache erklärt die bisher negativen Resultate anderer Autoren. Es ist zu erwarten, daß in weiteren Fällen, die zur Beobachtung gelangen, sich die Zahl der gelungenen Übertragungsversuche mehren wird. Die Schwierigkeiten der Überimpfung von Warzen und die lange und wechselhafte Inkubationszeit dürften auch für die Epidermodysplasia verruciformis zutreffen. MIDANA (1949) versucht, die gelungenen Autoinoculationsversuche als isomorphen Reizeffekt im Sinne des Köbner'schen Phänomens zu erklären. LUTZ (1946) macht darauf aufmerksam, daß auch an besondere Eigenschaften des Virus gedacht werden kann.

ZUSAMMENFASSUNG

Seit der ersten Veröffentlichung 1922 wurde das Krankheitsbild der Epidermodysplasia verruciformis in etwa 90 Fällen in der Literatur beschrieben. Die Diagnose "Epidermodysplasia verruciformis" wird auf Grund des morphologischen und histologischen Bildes und des charakteristischen klinischen Verlaufes gestellt. Der Streit, ob es sich bei Epidermodysplasie verruciformis um eine Genodermatose oder eine besondere Form von Warzen handelt, konnte durch die gelungene Auto- und Heteroinoculation zugunsten von Warzen entschieden werden.

Einer Klärung bedarf noch das Zustandekommen der Besonderheiten in Morphologie und Verlauf.

Es sei mir gestattet, dem Direktor der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München, Herrn Professor Dr. A. MARCHIONINI, für die Arbeitsmöglichkeit in seinem Hause ergebenst zu danken.

Mein ganz besonderer Dank gebührt Herrn Privatdozent Dr. Th. NASEMANN für die freundliche Überlassung des Themas, für sein in jeder Weise großzügiges Entgegenkommen und das Interesse, das er der Durchführung der Arbeit entgegengebracht hat.

LITERATURVERZEICHNIS

- ANDERSON, N.P.: Epidermodysplasia verruciformis (LEWANDOWSKY-LUTZ).
Arch.of Dermat. 58, 580 (1948).
- BEHCET, H.: Epidermodysplasia verruciformis.
Ref. Ztrbl. für Haut- u.Geschlechtskr. 46, 296 (1933).
Verrucositas.
Ref. Ztrbl. für Haut- u.Geschlechtskr. 48, 354 (1934).
- BINAZZI, M.: Epidermodysplasia verruciformis discreta congenita;
reperto di degenerazione epiteliomatosa in lesione
clinicamente non sospetta.
Referat Ztrbl. f.Haut- u.Geschlechtskr. 99, 331
(1957 - 58).
- BIZZOZERO, E.: Sull' epidermodysplasia verruciformis
(LEWANDOWSKY-LUTZ).
Dermatologica 85, 217 (1942).
- BORELLI, D.: Considerazione sulla epidermodysplasia verruciformis.
Dermatologica 93, 195 (1946).
- BURCKHARDT, W.: Epidermodysplasia verruciformis (LEWANDOWSKY-LUTZ) - Verrucosis disseminata ?
Dermatologica 96, 275 (1948).
- CARLETON, A.: Epidermodysplasia verruciformis of LEWANDOWSKY
and LUTZ.
Ref. Ztrbl. für Haut-u.Geschlechtskr.
90, 49 (1954 - 55).
- CASSANO, N.A.: A proposito di un caso di epidermodisplasia verruciforme
di LEWANDOWSKY e LUTZ con localizzazioni
orali e faringee.
Ref. Ztrbl. für Haut- u.Geschlechtskr. 82, 74 (1953).
- CHIALE, G.F.: Polimorfismo clinico e monomorfismo istologico nel
quadro della epidermodisplasia verruciforme.
Ref. Ztrbl. für Haut-u.Geschlechtskr. 69, 564 (1943).

- CIVATTE, A.: Geschwülste der Anhangsgebilde der Epidermis.
Bull.Soc.franc.Dermat. 48, 155 (1941).
- DEGOS, R., E.LORTAT-JACOB et P.LEFORT:
Epidermodysplasie verruciforme (LEWANDOWSKY-LUTZ).
Bull.Soc.franc.Dermat. 60, 6 (1953).
- DEGOS, R., P.LEFORT et A.BAPTISTA:
Epidermodysplasie verruciforme (LEWANDOWSKY-LUTZ).
Bull.Soc.franc.Dermat. 64, 278 (1957).
- DEGOS, R., O.DELZANT et A.BAPTISTA:
Epidermodysplasie verruciforme avec transformation bowénienne.
Bull.Soc.franc.Dermat. 64, 279 (1957).
- DSAFAROV, A.: Zur Frage der Verrucosis generalisata.
Ref. Ztrbl. für Haut-u.Geschlechtskr. 31, 599 (1929).
- FRUHLING, L. et M.BONJEAN:
Epidermodysplasie verruciforme.
Dermatologica 91, 281 (1945).
- FUCHS, H.: Ein Fall von eigenartiger Dyskeratose (Epidermodysplasie verruciformis).
Arch.f.Dermatologie u. Syphilis 141, 225 (1922).
- GATE, J. et H.TERRIER:
Epidermodysplasie verruciforme de LEWANDOWSKY-LUTZ.
Bull.Soc.franc.Dermat. 62, 71 (1955).
- GLAUBERSON, S.: Über Epidermodysplasie verruciformis LEWANDOWSKY-LUTZ.
Ref.Ztrbl. für Haut- u.Geschlechtskr. 27, 781 (1928).
- GONZALEZ-MEDINA, R.: Warzenförmige Epidermodysplasie.
Ref.Ztrbl.für Haut-u.Geschlechtskr. 75, 168 (1950-51).

GOUGEROT, P. et E. CARTEAUD:

Papillomatose pigmentée innominée.

Bull. Soc. franc. Dermat. 34, 719 (1927).

Papillomatose pigmentée confluyente réticulée innominée.

Bull. Soc. franc. Dermat. 35, 230 (1928).

Comparaison de l'Epidermodysplasia verruciformis et de la papillomatose pigmentée papuleuse et réticulée.

Bull. Soc. franc. Dermat. 35, 288 (1928).

GRINSPAN, D., J. POMPOSIELLO y J. SANCHEZ-NAVARRO:

Epidermodysplasia verruciforme di LEWANDOWSKY y LUTZ.

Ref. Ztrbl. für Haut-u. Geschlechtskr. 78, 358 (1952).

GUJO, K.:

Über die sogenannte Verrucosis generalisata.

Ref. Ztrbl. für Haut-u. Geschlechtskr. 31, 333 (1929).

HAMDI, H. und H. BEHCET:

Epidermodysplasia verruciformis.

Virch. Arch. 291, 738 (1933).

HERMAN, H.:

Epidermodysplasia verruciformis; Erb- und Erscheinungsbild.

Z. menschl. Vererbungs- u. Konstitutionslehre 32, 409 (1955).

HIDAKA, S.:

Zur Klinik und Histologie der Darier'schen Krankheit.

Acta derm. 5, 401 (1925).

HODGSON-JONES, I. S.:

Epidermodysplasia verruciformis with dysplasia of the lymphatic system.

Ref. Ztrbl. für Haut- u. Geschlechtskr. 97, 267 (1958).

HOFFMANN, E.:

Über verallgemeinerte Warzenerkrankung (Verrucosis generalisata) und ihre Beziehung zur Epidermodysplasia verruciformis (LEWANDOWSKY).

Dermat. Ztschr. 48, 241 (1926).

JABLONSKA, S. und B. MILEWSKI:

Zur Kenntnis der Epidermodysplasia verruciformis
LEWANDOWSKY-LUTZ.
(positive Ergebnisse der Auto- und Heteroinoculation).
Dermatologica 115, 1 (1957).

JSABURO, E.:

Ein Fall von Verrucosis generalisata.
Ref.Ztrbl. für Haut- und Geschlechtskr. 41, 225 (1932).

KOGOJ, F.:

Die Epidermodysplasia verruciformis.
Acta dermato-venerologica 7, 170 (1926).

KOJIMA, R.:

Ein Fall von Verrucosis generalisata, kombiniert mit
Bowen'scher Krankheit, multiplem Basalzellen- und
Plattenepithelkrebs.
Ref.Ztrbl. für Haut- u. Geschlechtskr. 42, 370 (1932).

KLÜKEN, N.:

Epidermodysplasia verruciformis mit Cheilitis granu-
lomata und Neurodermitis circumscripta.
Hautarzt 3, 405 (1952).

LANDES, E.:

Epidermodysplasia verruciformis LEWANDOWSKY und
LUTZ und Vitamin A.
Dermat. Wschr. 126, 1130 (1952).

LEWANDOWSKY, F.:

Epidermodysplasia verruciformis.
Schweiz. med. Wschr. 51, 113 (1921).

LEWANDOWSKY, F. und W. LUTZ:

Ein Fall einer bisher nicht beschriebenen Hauterkrankung
(Epidermodysplasia verruciformis).
Arch. für Dermatologie und Syphilis 141, 193 (1922).

LOMUTO, G.:

A proposito di un caso di epidermodisplasia verruci-
forme con degenerazione epitheliomatosa.
Ref.Ztrbl. für Haut-u. Geschlechtskr. 95, 128 (1956).

LOUSTE, LEVY-FRANCKEL, CALLIAU et SCHWARTZ:

Epidermodysplasie verruciforme avec Lésions papillo-
mateuses de la muqueuse uréthrale.
Bull. Soc. franc. Dermat. 41, 270 (1934).

LUTZ, W.:

Epidermodysplasia verruciformis.
Ref.Ztrbl. für Haut-u. Geschlechtskr. 46, 17 (1933).

- LUTZ, W.: A propos de l'Epidermodysplasie verruciforme.
Dermatologica 92, 30 (1946).
Epidermodysplasie verruciformis - Verrucosis disseminata ?
Dermatologica 96, 276 (1948).
Zur Epidermodysplasie verruciformis.
Dermatologica 115, 309 (1957).
- MASAKI, H.: Epidermodysplasie verruciformis LEWANDOWSKY bei Geschwistern entstanden und von Carcinom begleitet.
Ref.Ztrbl. für Haut- und Geschlechtskr. 49, 322 (1935).
- MASCHKILLEISON, L.N.: Ist die Epidermodysplasie verruciformis (LEWANDOWSKY-LUTZ) eine selbständige Dermatoze ?
Ihre Beziehungen zur Verrucositas.
Dermat. Wschr. 92, 569 (1931).
- MASUDA, R.: Über Epidermodysplasie verruciformis (LEWANDOWSKY).
Ref.Ztrbl. für Haut- und Geschlechtskr. 21, 836 (1927).
- MIDANA, A.: Sulla questione dei rapporti tra epidermodysplasie verruciformis e verrucosi generalizzata.
Osservazione su 4 casi di epidermodysplasie verruciformis a carattere familiare.
Dermatologica 99, 1 (1949).
- MIURA, O.: Ein Fall von Epidermodysplasie verruciformis (LEWANDOWSKY-LUTZ).
Ref.Ztrbl. für Haut- und Geschlechtskr. 62, 303 (1939).
- ORMEA, F.: Epidermodysplasie verruciformis und Hautcarcinome.
Arch.für Dermatologie und Syphilis 188, 278 (1949).
- PAUTRIER, L.M.: Eruption confluente de verrues planes des mains, des avant bras, du cou simulant une épidermodysplasie verruciforme, mais associée à des verrues vulgaires.
Dermatologica 90, 86 (1944).
- PIERS, F.: Epidermodysplasie in an East Afrikan.
Dermatologica 98, 98 (1948).

- RICHTER, W.: Epidermodysplasia verruciformis.
Ref.Ztrbl. für Haut- und Geschlechtskr. 39, 499 (1932).
- SANTALOV, N.: Zur Kasuistik der Verrucae disseminatae.
Ref.Ztrbl. für Haut- und Geschlechtskr. 29, 74 (1929).
- SCHÄFER, W.: Epidermodysplasia verruciformis LEWANDOWSKY-LUTZ.
Ref.Ztrbl. für Haut- und Geschlechtskr. 76, 424 (1951).
- SEZARY, A. and G.LEVY-COBLENTZ:
Naevi verruciformes.
Bull.Soc.franc.Dermat. 40, 220 (1933).
- SMELEV, K.A.: Über warzenförmige Epidermodysplasie.
Ref.Ztrbl. für Haut- und Geschlechtskr. 74, 257 (1951).
- SULLIVAN, M. and F.A.Ellis:
Epidermodysplasia verruciformis.
Arch. of Dermat. 40, 422 (1939).
- TANAKA, S.: Epidermodysplasia verruciformis.
Ref. Ztrbl. für Haut- und Geschlechtskr. 27, 394 (1928).
- TANIMURA, C.: Über sogenannte Verrucosis generalisata HOFFMANN.
Ref.Ztrbl. für Haut- und Geschlechtskr. 27, 394 (1928).
- TANIMURA, C. and B.TOMINAGA:
Über Verrucosis generalisata HOFFMANN (Epidermodysplasia verruciformis LEWANDOWSKY-LUTZ) mit besonderer Berücksichtigung der Beziehung dieser Erkrankung zu den praecancerösen Dermatosen.
Ref.Ztrbl. für Haut- und Geschlechtskr. 42, 729 (1932).
- TEMIME, P.: A propos d'un cas d'épidermodysplasie verruciforme.
Bull.Soc.franc.Dermat. 60, 385 (1953).
- TEODORESCU, St., M.FELLNER und A.CONU:
Zwei Fälle von Epidermodysplasia verruciformis LEWANDOWSKY-LUTZ.
Arch.für Dermatologie und Syphilis 188, 423 (1949).
- TORNABUONI, G.: Epidermodysplasia verruciformis LEWANDOWSKY-LUTZ.
Ref.Ztrbl. für Haut-u.Geschlechtskr. 32, 219 (1930).

- VEDROVA, I.N.: Ein spontaner Fall von warzenförmiger Epidermodysplasie.
Ref.Ztrbl. für Haut- u.Geschlechtskr. 74, 257, (1950).
- VUCAS, A.: Zur Kenntnis der Epidermodysplasia verruciformis.
Dermatologica 101, 37 (1950).
- WENDLBERGER, I.: Zur Frage der Epidermodysplasia verruciformis.
Arch. für Dermatologie u.Syphilis 179, 707 (1939).
- WIESE, F.: Epidermodysplasia verruciformis
(LEWANDOWSKY-LUTZ).
Arch.of Dermat. 39, 596 (1939).
- WIESE, F. and D.L.SATENSTEIN:
Epidermodysplasia verruciformis
(LEWANDOWSKY-LUTZ).
Arch. of Dermat. 40, 742 (1939).

LEBENS LAUF

Als Sohn des Schlosser- und Installateurmeisters Hans Fessler und seiner Ehefrau Anna Fessler, geb. Sermersheim, beide wohnhaft in Bad Wurzach, wurde ich am 16. Januar 1933 in Biberach/Riß geboren.

Vom 1. April 1939 bis April 1945 besuchte ich die katholische Volksschule in Bad Wurzach.

Am 5. November 1945 trat ich in das humanistische Gymnasium des Salvatorkollegs in Bad Wurzach ein, das ich mit dem Reifezeugnis vom 27. März 1954 verließ.

Mit dem Sommersemester 1954 begann ich das Studium der Zahnheilkunde an der Universität München.

Nach dem Sommersemester 1955 legte ich hier die zahnärztliche Vorprüfung ab.

Nach dem Studium von weiteren 6 klinischen Semestern an der Universität München legte ich nach dem Sommersemester 1958 das zahnärztliche Staatsexamen mit der Approbation vom 12. März 1959 ab.

